

「참골담초」根의 消炎 및 鎮痛作用에 關한 研究

黃圭鎮·金一赫

中央大學校 藥學大學

Anti-inflammatory and Analgesic Activities of
the Root of *Caragana koreana*

Gyu-Jin HWANG and Il-Hyuk KIM

College of Pharmacy, Chungang University

The studies on the anti-inflammatory and analgesic activities were carried out to develop the domestic natural sources of the underground parts of *Caragana koreana* Nakai (Leguminosae), which have been used for the treatment of neuralgia, arthritis, and gout etc. in folk remedies.

The methanol extract of the root was shown significant antiinflammatory effect in the paw edema induced by carrageenin, and also indicated remarkably preventive and therapeutic effects to chronic arthritis model induced by Freund's complete adjuvant in rats. It also has inhibited significantly the increase in vascular permeability and the number of writhings induced by acetic acid in mice.

緒論

「참골담초」*Caragana koreana* Nakai는 「조선골담초」, 「고려골담초」로도 불리우며, 콩과에 속하는 落葉闊葉灌木으로 江原地方에 野生하는 우리나라 特產植物이다.^{1,2)}

陸³⁾은 「참골담초」를 神經痛, 류우머티즘, 高血壓, 咳嗽, 帶下症, 痛風, 淋疾, 催乳, 滑血, 通經 및 利尿등의 치료에 사용한다고 기록하고 있다. 同屬植物에 대하여 Reeb는 *Caragana arborescens*의 잎에 苦味配糖體인 caraganin이 含有되어 있음을 보고하였으며, Shemetaite⁴⁾는 *Caragana arborescens*의 種子로 부터 albumin과 globulin을 분리 보고한 바 있다. Umarov 등^{5,6)}은 *Caragana jubata*에서 alkaloid, glycoside, tannin, saponin, flavonoid, essential oil 및 carbohydrate를 確認하였고, 地上部에서 myrcetin, quercetin,

isorhamnetin, quercetin-3- α -L-rhamnofuranoside, quercetin-3- β -D-galactopyranoside, isorhamnetin-3- α -L-rhamnofuranoside, isorhamnetin-3- β -D-galactopyranoside, quercetin-3- α -D-xylopyranoside, isorhamnetin-3- α -L-arabofuranoside를, *Caragana pygmaea*의 잎에서 isorhamnetin-3- β -D-galactopyranoside, quercetin-3- α -L-rhamnofuranoside 및 quercetin-3- β -D-galactopyranoside를單離하였다.⁷⁾ 한편 우리나라에 野生 또는 植栽하는 「골담초」*Caragana chamaagu*에 關한 研究로는 金等⁸⁾에 의해 内部形態學的研究가 이루어졌으며, 郭等⁹⁾은 그 뿌리의 ether, n-hexane 및 EtOH extract을 사용하여 carrageenin 浮腫에 대한 抗炎作用에 關한 實驗結果 ether extract에서有意性있는 抗炎效果를 보고하였다. 또한 成等¹⁰⁾은 그 뿌리의 MeOH extract의 不齡化部에서 β -sitosterol, campesterol, brassicasterol 및 cholesterol을 同定確認한 바 있다.

本報에서는 우리나라 特產植物의 하나인 「참골담초」 *Caragana koreana* 뿌리를 민간요법에서는 「골담초」 *Caragana chamalagu*와 「좀골담초」 *Caregana microphylla* f. *mandshurica*와 같이 神經痛系 疾患治療에 應用되고 있음에 着眼하여 「참골담초」의 消炎 및 鎮痛作用에 관한 試驗을 하였다.

實 驗

1. 試料의 製造

「참골담초」 *Caragana koreana*는 1981년 8월 中旬 江原道 旌善에서 採集한 뿌리 3.0kg을 MeOH로 抽出하여 얻은 濃縮液을 冷凍乾燥하여 MeOH extract 184g 얻었다. 이 MeOH extract를 投與시 生理食鹽水에 녹여 試料로 使用하였다.

2. 實驗動物

Sprague dawley系 흰쥐와 ddY系 생쥐를 使用하였다.

3. 實驗方法

1) Carrageenin 浮腫에 대한 抗炎作用

體重 140~160g의 생쥐(♀)를 1群 6마리로 하여 Winter 등^{11,12)}의 方法에 따라 對照群(生理食鹽水 10ml/kg), 實驗群(MeOH extract 100, 250, 500mg/kg) 및 對照藥物群(Indomethacin, 柳韓洋行, 10mg/kg)으로 나누고 試料를 經口投與한 다음 1시간후에 起炎劑로 1% Carrageenin(Seaken 202) 生理食鹽水液 0.05ml/rat을 hind paw의 皮下에 주사하였다. 주사후 3시간에 發生하는 부종을 容積法에 따라 hind paw의 일정부위(Malleolus lateral)까지의 용적을 測定하여 浮腫率과 浮腫抑制率을 산출하였다.

$$\text{浮腫率}(E)\% = \frac{V_t - V_n}{V_n} \times 100$$

V_n : 起炎劑 注射前 hind paw의 容積

V_t : 起炎劑 注射後 hind paw의 容積

$$\text{抑制率}(I)\% = \frac{E_c - E_t}{E_c} \times 100$$

E_c : 對照群의 平均浮腫率

E_t : 實驗群의 平均浮腫率

2) Adjuvant arthritis에 대한 抗炎作用

(1)豫防效果: 體重 200~250g의 흰쥐(♂)를 1群 6마리로 하여등 Takagi 의^{12,13)} 方法에 따라 對照群(生理食鹽水 10ml/kg), 實驗群(MeOH extract 250, 500mg/kg), 對照藥物群(Phenylbutazone KP III, 50mg/kg)으로 나누어 Freund's complete adjuvant (Difco Lab. U.S.A.) 0.1ml/rat를 hind paw의 皮下에 주사하였다. 각 시료는 15일 동안 매일 1회 經口投與하였고 發生한 浮腫을 容積法에 따라 每日로 測定하여 浮腫率을 산출하였다.

(2)治療效果:豫防效果의 實驗과 같은 方法으로 實施하였고 試料는 adjuvant 주사후 10일부터 21일까지 매일 1회 經口投與하였다. 發生한 浮腫은 容積法에 따라 9일부터 21일까지 每日로 測定하여 浮腫率을 산출하였다.

3) 腹腔內 色素漏出에 대한 透過抑制作用

體重 15~20g의 生쥐를 자웅구별없이 1군 6마리로 하여 Whittle 方法에 따라 對照群(生理食鹽水 10ml/kg), 實驗群(MeOH extract 100, 250, 500mg/kg), 對照藥物群(Aspirin, KP III, 100mg/kg, 200mg/kg), 正常群으로 나누어 각시료를 經口投與한 다음 1시간후에 4% pontamine sky blue 6B(TCIR, Japan) 生理食鹽水液 10mg/kg을 꼬리에 정맥주사하였다. 정맥주사후 15분경 과시에 1% acetic acid 生理食鹽水液 10mg/kg을 腹腔內에 주사하였다. 이때 正常群은 acetic acid를 投與하지 않았다. 복강주사 20분후에 切頭하여 致死시킨 다음 복강내에 漏出된 pontamine sky blue를 生理食鹽水로 세척하여 전량 10ml로 하고 IN-NaOH 0.1ml를 加하여 spectrophotometer (Bausch & Lomb)로 590nm에서 測定하여 色素量을 求하였다.

4) 鎮痛作用

體重 15~20g의 生쥐를 자웅구별없이 1群 8마리로 하여 Whittle의 writhing method에 따라 對照群(生理食鹽水 10mg/kg), 實驗群(MeOH extract 100, 250, 500mg/kg) 및 對照藥物群(Aminopyrine, KP III, 50mg/kg)으로 나누어 試料를 經口投與한 다음 1시간후에 0.7% acetic acid 生理食鹽水液 10ml/kg을 복강내에 주사하였다. 복강주사 10분후에 5분동안 stretching을 통각의

지표로 하여 그 회색률을 测定하였다.

結果 및 考察

1. Carrageenin浮腫에 대한 抗炎作用

對照群의 浮腫率 43.6%에 대하여 MeOH extract 100mg/kg 投與에서는 41.9%로 그 浮腫抑制率이 3.9%로 나타났다. MeOH extract 250, 500mg/kg에서는 浮腫率이 각각 34.1%, 29.7%로 모두 有意味 있는 抗炎作用을 나타냈으며 그 浮腫抑制率은 21.8%, 31.9%를 나타냈다. 對照藥物 indomethacin 10mg/kg에서 浮腫率은 17.9%를 나타냈다(Table I).

Table I. Anti-inflammatory activity of MeOH extract on carrageenin edema of the rat paw.

	Dose (mg/kg, p.o)	Number of animals	Swelling percent ±S.E	Inhibitory percent
Control	—	6	43.6±3.4	—
MeOH extract	100	6	41.9±4.1	3.9
MeOH extract	250	6	34.1±2.1 ^a	21.8
MeOH extract	500	6	29.7±1.7 ^b	31.9
Indomethacin	10	6	17.9±1.5 ^b	59.4

Drugs were administered orally before 1hr. of 1% carrageenin injection(0.05ml/rat). Paw volume was measured after 3hrs. of carrageenin injection.

a) p<0.05, b) p<0.01

2. Adjuvant arthritis에 대한 抗炎作用

1)豫防效果：全實驗群에서 藥物投與 3일에 最

高浮腫率이 관찰되며, 그 이후는 9~11일까지 감소 경향을 나타냈으며 그 이후 다시 증가되는 것을 관찰할 수 있었다. MeOH extract 250mg/kg에서는 대체로 對照群보다 다소 부종감소를 나타냈고 3일째에 유의성 있는 抗炎效果를 나타냈으나 7일째 오히려 對照群보다 1.2%부종증가를 보여주고 있다.

MeOH extract 500mg/kg에서는 유의성 있는 抗炎效果를 나타냈으며, 7일이후부터 對照藥物 phenylbutazone 50mg/kg 보다 더 강한 抗炎效果를 나타냈는데 이 결과는 adjuvant arthritis에 대한 注目할만한 抗炎效果라 생각된다(Table II).

2) 治療效果：豫防效果와 같은 방법으로 실험한 바 對照群의 浮腫率은 13일까지 계속 증가되었고 17일이후 점차 감소 경향을 나타냈다. 치료약물은 adjuvant 주사후 10일부터 經口投與하였는데 11일과 13일 사이에 浮腫率은 감소하였으며 다시 증가되었다가 17일부터 감소하는 것을 관찰하였다(Table III).

특히 MeOH extract 500mg/kg에서 13일에 腫浮率이 48.5%로 對照群 61.5%에 비해 유의성 있는 抗炎效果를 나타냈다. 또한 MeOH extract 500mg/kg에서 전실험과정을 통하여 對照藥物 phenylbutazone 50mg/kg과 거의 유사한 抗炎效果를 나타냈다.

3. 腹腔內 色素漏出에 대한 透過抑制作用

對照群의 色素漏出量은 530.5μg/10g에 비하여 Me OH extract 100, 250mg/kg에서는 漏出量이

Table II. Preventive effect of MeOH extract on the swelling of the paw treated with adjuvant in rats.

Drugs	Dose (mg/kg, p.o)	Number of animals	Swelling percent of the paw treated with adjuvant ±S.E								
			1	3	5	7	9	11	13	15(day)	
Control	—	6	73.2 ±4.9	87.5 ±3.2	74.0 ±2.2	64.5 ±3.5	63.6 ±2.2	60.5 ±3.0	66.2 ±3.2	67.1 ±3.4	
MeOH extract	250	6	64.3 ±3.3	77.8 ±2.1 ^a	68.7 ±2.6	65.7 ±3.5	60.2 ±2.6	59.2 ±3.1	62.4 ±2.7	64.0 ±3.2	
MeOH extract	500	6	62.5 ±1.1	71.8 ±2.1 ^b	60.5 ±4.0 ^a	59.7 ±3.1	48.3 ±2.8 ^b	46.6 ±3.9 ^a	47.5 ±1.1 ^b	48.5 ±3.1 ^b	
Phenylbutazone	50	6	59.0 ±1.8 ^a	72.8 ±2.1 ^b	58.8 ±2.4 ^b	60.0 ±2.5	49.3 ±2.9 ^b	53.2 ±4.3	55.1 ±3.0 ^a	55.4 ±3.0 ^a	

Drugs were administered orally for 15 days

a) p<0.05, b) p<0.01

Table III. Therapeutic effect of MeOH extract on the swelling of the paw treated with adjuvant in rats

Drugs	Dose (mg/kg, p.o)	Number of animals	Swelling percent of the paw treated with adjuvant \pm S.E						
			9	11	13	15	17	19	21(day)
Control	—	6	54.7 \pm 2.6	58.8 \pm 3.6	61.5 \pm 2.4	60.3 \pm 2.9	63.2 \pm 2.5	62.6 \pm 2.6	59.4 \pm 2.4
MeOH extract	250	6	56.3 \pm 2.8	53.6 \pm 2.8	56.9 \pm 3.1	57.7 \pm 3.0	60.4 \pm 3.4	57.6 \pm 3.5	55.7 \pm 2.8
MeOH extract	500	6	55.7 \pm 3.7	49.4 \pm 4.0	48.5 \pm 4.4 ^a	55.4 \pm 3.6	58.0 \pm 2.9	56.1 \pm 4.2	51.5 \pm 5.0
Phenylbutazone	50	6	54.3 \pm 2.5	48.2 \pm 2.4 ^a	49.2 \pm 2.9 ^a	56.1 \pm 3.2	57.8 \pm 2.0	55.6 \pm 3.8	54.1 \pm 4.2

Drugs were administered orally from 10 to 21 day.

a) $p < 0.05$, b) $p < 0.01$

Table IV. Inhibitory effect of MeOH extract on leakage of dye into the peritoneal cavity by acetic acid in mice

Drugs	Dose (mg/kg, p.o)	Number of animals	Leakage of P.S.B. (μ g/10g)	Inhibi- tory percent
Control	—	6	530.5 \pm 45.2	—
MeOH extract	100	6	463.3 \pm 69.6	12.7
MeOH extract	250	6	425.5 \pm 48.3	19.8
MeOH extract	500	6	379.5 \pm 43.1 ^a	28.5
Aspirin	100	6	404.7 \pm 28.8 ^a	23.7
Aspirin	200	6	355.5 \pm 33.0 ^a	33.0
Normal	—	6	213.5 \pm 24.2 ^b	59.8

Pontamine sky blue (4% soln. in saline, 10ml/kg, i.v.)

a) $p < 0.05$, b) $p < 0.01$

각각 463.3, 425.5 μ g/10g을 나타냈고 抑制率은 12.7%, 19.8%를 나타냈다. MeOH extract 50mg/kg의 抑制率은 28.5%로 對照藥物 aspirin 100mg/kg보다 抑制作用을 나타냈으며 유의성 있는 투과액제효과를 나타냈다. 또한 對照藥物 aspirin 200mg/kg의 抑制率이 33.0%를 나타냈으며, acetic acid를 투여하지 않은 正常群에는 투과액제을 59.8%를 나타냈다(Table IV).

4. 鎮痛作用

對照群의 stretching 18.0回에 비하여 MeOH extract 100mg/kg은 16.4回로 약간의 鎇痛作用을 나타냈고, MeOH extract 250, 500mg/kg의 stretching의 13.8回, 10回를 각각 나타냈는데 이 결과는 통과액제을 23.3, 44.4%로 각각 有意味性

Table V. Analgesic activity of MeOH extract on writhing symptom in mice.

Drugs	Dose (mg/kg, p.o)	Number of animals	Number of writhing \pm S.E. (for 5 min)	Inhibi- tory percent
Control	—	8	18.0 \pm 1.3	—
MeOH extract	100	8	16.4 \pm 2.1	8.9
MeOH extract	250	8	13.8 \pm 1.1 ^a	23.3
MeOH extract	500	8	10.0 \pm 1.3 ^b	44.4
Aminopyrine	50	8	5.0 \pm 0.7 ^b	72.2

Drugs were administered orally before 1hr. of 0.7% acetic acid (10ml/kg) injection.

a) $p < 0.05$, b) $p < 0.01$

있는 鎮痛作用을 나타냈다(Table V). 그러나 抗 histamin劑도 類似한 作用을 發現하므로 더욱 檢討할 必要가 있으며, 對照藥物 aminopyrine 50mg/kg은 stretching 5.0回로 통과액제을 72.2 %를 나타냈으며 강한 鎮痛作用이 보여진다.

結論

우리나라 特產植物의 하나인 「참풀담초」 *Caragana koreana* Nakai 뿌리의 MeOH 抽出物에 대한 消炎 및 鎮痛作用은 다음과 같다.

초기염증의 모델인 carrageenin 浮腫에 대하여 MeOH extract 100mg/kg에서 3.9%의 부종억제율을 나타냈으며, 또한 MeOH extract 250과 500mg/kg에서 21.8%와 31.9%의 부종억제율을 나타냈으며, 유의성 있는 抗炎效果를 나타냈다.

만성염증의 모델인 adjuvant arthritis에 대한豫防效果에서 MeOH extract는 용량의존성의 浮腫抑制를 나타냈다. 특히 MeOH extract 500mg/kg은 거의 유의성 있는 抗炎效果를 나타냈으며 또한 7일이후부터 對照藥物 phenylbutazone 50mg/kg보다 강한 抗炎效果를 나타냈는데 이 결과는 MeOH extract 500mg/kg의 抗炎效果가 강력함을 보여주고 있다. 또한 治療效果에서 MeOH extract 500mg/kg는 용량의존성 浮腫抑制를 나타냈고 MeOH extract 500mg/kg에서는 對照藥物 phenylbutazone과 거의 유사한 抗炎效果를 나타냈으며, 13일에 유의성 있는 抗炎效果를 나타냈다.

腹腔內 色素透過抑制作用에 있어서 MeOH extract 100mg/kg 抑制率이 12.7%이었고 150mg/kg에서는 19.8%의 抑制率을 나타냈다. MeOH extract 500mg/kg은 對照藥物 aspirin 100mg/kg보다 강한 透過抑制效果와 유의성 있는 抑制效果를 나타냈다.

MeOH extract의 鎮痛效果는 용량 100, 250, 500mg/kg에 따라 對照群의 stretching 18.0회에 대해 16.4, 13.8, 10.0회를 나타냈으며 MeOH extract 250, 500mg/kg에서 유의성 있는 鎮痛效果를 나타냈다.

이상과 같이 MeOH extract의 유의성 있는 消炎, 鎮痛效果는 기초실험단계이지만 「참골담초」가 민간요법적으로 神經痛, 關節炎등의 치료에 사용되어 온 것에 대한 科學的 根據를 제시해주는 것이라 생각된다.

〈1983년 11월 5일 접수〉

参考文獻

- 鄭台鉉 : 韓國植物圖鑑(上), 新志社, 서울, (1959) p-241.
- 문교부 : 한국동식물도감 제 5권, 삼화출판사, 서울, (1965), p-608.
- 陸昌洙 : 韓國藥品植物資源圖鑑, 進明出版社, 서울, (1981) p-200.
- Shemataite L.B.: Annual Index of the Reports on Plant Chemistry in 1961, 71 (1965).
- Umarov A. and A.M. Khaletskii: *Tr. Leningrad Khim-Farm. Inst.*, 28, 103 (1969); *C.A.* 74, 85 (1971).
- Umarov, A. V.S. Batyuk and A.M. Khaletskii: *Khim. Prir. Soedin.* 7(4), 522(1971); *C.A.* 76, 163 (1972).
- Umarov A.: Mater. Yubileinoi Resp. Nauchn. Konf. Farm., Posvyashch. 50-Letiyu Obraz. SSSR Sep. 1972, 102(1972); *C.A.* 83, 439 (1975).
- 金青吉, 呂運淑 : 藥大學報(中央大學校) 17, 61 (1973).
- 郭珍煥, 金一赫 : 생약학회지, 5(3), 176 (1974).
- 成煥吉, 金一赫 : 藥學會誌, 22(4), 219 (1978).
- C.A. Winter, E.A. Risley, G.W. Nuss: *J. Pharmacol. Exptl. Therap.*, 141, 369 (1963).
- Archi, S., M. Kubo, H. Matsuda, T. Tani, K. Tsunaga, M. Yoshikawa and I. Kitagawa: *Shoyakugaku Zasshi*, 33(3), 178 (1979).
- Takagi K. and E.B. Lee: *Yakugaku Zasshi*, 92 (8), 961 (1972).
- Whittle B.A.: *Brit. J. Pharmacol.*, 22, 246 (1964).
- Takagi, K. E.H. Park and H. Kato: *Chem. Pharm. Bull.*, 28(4), 1183 (1980).